25705 Nr 7

Lane Medical Library

Ein Fall von acuter Strophanthusvergiftung.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 12. AUGUST 1898

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Julius Müller

aus Langenberg (Rheinland).

OPPONENTEN:

Hr. Dr. Georg Bente.
- Dr. Martin Stange.
- Dr. Ernst Reimers.

Berlin.

Druck von E. Ebering.

Mohrenstrasse 59.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/einfallvonacuter0000juli

Meiner lieben Mutter

gewidmet.

Unter den neueren Arzneimitteln, speziell denen, die bei Herzkranken ausgedehnte therapeutische Anwendung finden, nimmt Strophanthus eine der hervorragendsten Stellungen ein und wenn das Mittel auch im allgemeinen nicht die Bedeutung erlangt hat, wie die wirkungsverwandte Digitalis, so beweisen doch Erfahrungen am Krankenbette, dass man mit Strophanthus bisweilen da Erfolge erzielte, wo Digitalis seine Wirkung versagte.

Ueber schädliche Nebenwirkungen des Mittels bei therapeutischem Gebrauche ist bisher wenig Ausführliches in den Annalen der Medizin verzeichnet und so dürfte es denn vielleicht von einigem Interesse sein, hier die Giftwirkungen des Strophanthus, wie man sie experimentell am Tierkörper genauer studiert hat, einer kurzen Betrachtung zu unterziehen und dann einen Fall von akuter Strophanthusvergiftung, der im Juli 1897 auf der Gerhardtschen Klinik beobachtet wurde und der nach mehrtägigem Verlaufe letal endete, zur öffentlichen Kenntnis zu bringen.

Zuvor sei mir noch gestattet, einen Ueberblick über die botanische Stellung des Strophanthus, sowie über einige Gifte, die man im Laufe der Zeit aus der Drogue isolierte, zu geben.

In Asien und im äquatorialen Afrika ist eine Anzahl von Sträuchern und Klettergewächsen heimisch, die zur Familie der Apocyneen gehören und mit dem Gattungsnamen „Strophanthus“ belegt sind. Bekannt sind gegen zwanzig Arten. Besonders die Gebiete um den Zambesi und die Viktoriafälle sind es, die uns die jetzt im

Handel vorkommende Drogue liefern. Diese besteht aus den ca. 30 cm langen, zahlreiche Samen bergenden hülsenartigen Früchten des Strophanthus Kombé, die nach Entfernung ihres Epikarp und Mesokarp getrocknet werden. Die Samen selbst haben eine Länge von 1,5—2,5 cm, sind 4—5 mm breit, ziemlich platt und zeigen auf einer Seite eine deutlich vorspringende Mittelleiste. Die Basis ist abgerundet; das entgegengesetzte Ende läuft in einen langgestielten wunderschönen Pappus aus, wodurch die Samen ein pfeilähnliches Aussehen erhalten. Sie sind von grüner oder grünbrauner Farbe, mit kleinen Härchen dicht besetzt und besitzen einen sehr bitteren, öligen Geschmack. Die Samenschale ist von sehr feinen Spiralgefässen durchsetzt und lässt sich, in Wasser aufgeweicht, leicht vom Samenkerne abziehen. Dieser ist schneeweiss und zeigt an seiner Spitze ein kurzes Würzelchen, welches mit den beiden platten Keimblättern in einem häutigen Endosperm verborgen liegt.

Ausser diesen am häufigsten im Handel vorkommenden Strophanthussamen, welche Kombésamen oder auch wohl „grünbraune“ Samen genannt werden, giebt es nach H. Helbing noch andere von weisser Farbe; auch diese kommen aus Ost-Afrika. Die im westlichen Afrika, Senegambien und Gabun vorkommende Strophanthusart (Strophanthus hispidus) soll kleinere dunkelbraune, mit kurzen Borstenhaaren und braunhaarigem Pappus versehene Samen liefern. Wollte man aber die im Handel vorkommenden verschiedenen Samen auf bestimmte Spezies zurückführen, so würde man bisweilen auf grosse Schwierigkeiten stossen. Unter den Samen, welche W. Elborne als „Strophanthussamen“ erhielt, waren sogar solche vertreten, die von einer Wrightia-Art herstammten. So ist es denn auch nicht ausgeschlossen, dass, da sehr verschiedenwertige „Strophanthussamen“ in den Handel kommen, der therapeutische Effekt ein verschiedener ist.

Die Samen sämtlicher Arten sind sehr giftig und werden von den Eingeborenen zur Darstellung eines tödlichen Pfeilgiftes benutzt, welches im süd-östlichen Afrika „Kombé“, in Gabun „Inée, „Onaye“ oder „Onage“ genannt wird.

Dieses Gift brachte Livingstone im Jahre 1868 aus dem Gebiete des Zambesi zuerst nach Europa, worauf die physiologischen Wirkungen der Drogue von den Franzosen Pelikan, Vulpian, Polaillon und Carville studiert wurde. Um ihre chemischen Eigenschaften zu ergründen, wurden im Laufe der Jahre die verschiedensten Untersuchungen angestellt.

Im Jahre 1877 isolierten Hardy und Gallois aus Samen von Strophanthus hispidus eine krystallinische Substanz, welche Strophanthin genannt und als heftiges Herzgift erkannt wurde. Ausserdem stellten letztgenannte Forscher aus den Pappushaaren noch ein krystallisierendes Alkaloïd „Ineïn“ dar, welches ganz andere physiologische Eigenschaften, so z. B. keinerlei Einwirkung aufs Herz zeigte.

Das von Fraser zuerst beschriebene Strophanthin ist ein stark bitter schmeckendes Glykosid von schwach saurer Reaktion. Es ist stickstofffrei, löst sich in Wasser und Alkohol, dagegen nicht in Aether, Chloroform und Benzol und spaltet sich beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Strophanthidin und Zucker.

Von Hardy und Gallois wird dagegen ausdrücklich angegeben, dass ihr Strophanthin kein Glykosid sei. Ferner giebt Fraser an, dass auch die Blätter und die Rinde der Pflanze Strophanthin liefere, aber in geringerer Menge als die Samen, die 8—10% enthalten sollen. Späterhin hat sich W. Elborne mit der Untersuchung der Samen befasst und dabei wesentlich andere Resultate erhalten. Er konnte nur eine Ausbeute von 4,4% Glykosid gewinnen und niemals, trotz wiederholter Versuche, in krystallinischer Form.

Ausserdem fand er, dass bei dem von Hardy u. Gallois

angewandten Verfahren eine Zersetzung des Präparates stattfand.

L. Larmuth erwähnt, dass der in Wasser gelöste Rückstand einer alkoholischen Tinktur nach einigen Tagen an Giftigkeit zunimmt. Vielleicht hängt nach Langgaard damit die Thatsache zusammen, dass die Eingeborenen Afrikas die zerquetschten und mit Wasser zu einem Teig zerriebenen Samen mehrere Tage stehen lassen, bevor sie damit ihre Pfeile vergiften.

Uebrigens steht es, wie R. v. Jaksch angiebt, nicht fest, ob die in der Medizin verwandten Strophanthuspräparate ein oder mehrere Glykoside enthalten. Nach Frasers späteren Mitteilungen besteht das Strophanthin sogar aus zwei verschiedenen Körpern, nämlich ausser einem sehr wirksamen Glykosid (für das er den Namen Strophanthin beibehält) noch aus einer Säure (Kombi-Säure). Kurz, aus den verschiedenen Untersuchungsresultaten der verschiedenen Forscher geht hervor, dass wir über die wirkliche Zusammensetzung des Mittels noch im Unklaren sind.

Sehen wir nun, welchen physiologisch-toxischen Einfluss das Mittel auf den Tierorganismus ausübt, und betrachten wir zu diesem Zwecke hauptsächlich seine Einwirkung auf den Muskel, die Herzthätigkeit und den Blutdruck, das Gefäss- und Nervensystem. Unter diesen ist die auf Herzthätigkeit und Blutdruck die bei weitem wichtigste und daher wird besonders diese einer genaueren Besprechung unterzogen werden.

Nach Fraser ist das Strophantin ein Muskelgift, welches in grösseren Gaben Muskelstarre bewirkt, die in Rigor mortis übergehen kann; in minimalen Dosen wirkt es nur auf das Herz ein, ohne die übrige Muskulatur anzugreifen. Im Gegensatz zum Digitalin, Helleborëin, Convallamarin wirkt es nicht gefässverengend. Nach Anwendung kleiner Dosen findet man dieselben Veränderungen am Herzmuskel wie nach Gebrauch von Digitalis (Langgaard). Die

Kontraktionen des Herzmuskels werden kräftiger und zeigen verminderte Frequenz. Der Blutdruck ist dabei gesteigert, die Urinsekretion vermehrt. Bei der Einwirkung auf das Herz ist nach Kobert eine nervöse, die in der Reizung des Vagus besteht, wodurch eine Verlangsamung der Herzthätigkeit zu Stande kommt, und eine solche auf die Herzmuskulatur, wodurch namentlich eine Steigerung der Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels erzielt wird, zu unterscheiden. Auch Poppers physiologische Versuche über die Strophanthinwirkung zeigen die Abhängigkeit der durch Strophanthin bewirkten Pulsverlangsamung vom Vagus centrum, indem vorherige Vagussektion dieselbe nicht oder doch nicht in gleichem Maasse zu Stande kommen lässt und, während der Vergiftung ausgeführt, sie aufhebt, wobei jedoch Tendenz zur Retardation bleibt.

Wird nun der Vagus zu stark gereizt, so kommt es zu einer Lähmung des Nerven und alsbald schlägt die verlangsamte Frequenz der Herzkontraktionen in eine stark beschleunigte um. Ebenso hat die Steigerung der Herzmuskelkraft natürlich auch eine Grenze; nach Gebrauch von allzu grossen Dosen fällt der Druck ziemlich plötzlich steil ab, und das Herz stellt seine Thätigkeit ein.

In seiner Einwirkung auf das Herz gleicht also das Strophanthin dem Digitalin; doch divergieren nach Langgaard beide Mittel ganz wesentlich in ihrem Verhalten zum Gefässsystem. Die Blutdrucksteigerung, die man nach Anwendung von Digitalin bemerkt, wird nicht nur durch die gesteigerte Herzthätigkeit hervorgerufen, sondern zum Teil auch durch gleichzeitig erzielte Gefässkontraktion, indem Digitalis sowohl eine centrale vasomotorische Reizung ausübt als auch, wie Kobert nachwies, die Gefässmuskulatur direkt beeinflusst. Versuche dagegen, die von Fraser mit Strophanthin an Fröschen, deren Centralnervensystem zerstört war, angestellt wurden, ergaben, dass das Gift die Muskulatur der Gefässe gar nicht oder doch

nur sehr schwach beeinflusste. Vielleicht verhalten sich die einzelnen Tiere in dieser Beziehung verschieden, vielleicht auch waren die von beiden Forschern verwandten Präparate nicht gleichwertig.

Es dürfte auch von Interesse sein, etwas über die Intensität zu erfahren, mit welcher das Mittel den Tierkörper zu irritieren im Stande ist.

Nach den unter Kunkel ausgeführten Versuchen von Rensing (12) über die Wirkung des Strophanthins auf das Froschherz, beeinflusst dieses Gift den Herzmuskel etwa 20 mal stärker als das Digitalin und schädigt denselben so intensiv, dass durch nachfolgende Durchspülung mit reinem Blute Erholung auf die normale Schlagfolge nicht mehr erzielt wird, und das in Systole stillstehende Herz durch passive Dehnung nicht mehr in Gang gebracht werden kann.

Von den zahlreichen Versuchen, die Paschkis u. Zerner zum Studium der Wirkung des Giftes auf das Froschherz anstellten, sei hier einer in seinem Verlaufe geschildert.

Bei einer kräftigen Rana esculenta betrug die Zahl der Schläge bei blossgelegtem Herzen 46 in der Minute. Um 10 h 40′ wird ein Tropfen Strophanthin (1 : 10000) aufs blossgelegte Herz gebracht.

41′ energischere Systole und ausgiebigere Diastole.

53′ das Herz schlägt wieder wie zu Beginn des Versuches.

54′ 2 Tropfen.

58′ Puls 40, Systole viel energischer; man bemerkt während derselben vollständige Blutleere des Herzens.

11 h. An der Spitze und den beiden Winkeln der Basis blasenartige partielle Diastole; Peristaltik des Ventrikels.

4′ Puls 20, kontinuierliche Peristaltik, keine vollständige Systole.

6′ regelmässige, vollkommene Diastole mit partieller abwechselnd.

11′ Diastole wieder regelmässig, gering entwickelt und erfolgt in Absätzen.

36′ Puls 17, Peristaltik wechselt mit regelmässigen Diastolen von immer geringerer Ausdehnung ab.

40′ auf zwei Vorhofkontraktionen kommt eine Kontraktion des Ventrikels.

46′ die vordere Wand des Ventrikels dehnt sich gar nicht mehr aus.

52′ die Kammer steht in der Systole still, die Wand ist vollständig erblasst; der ausserordentlich ausgedehnte Vorhof pulsiert noch.

58′ die Vorhofpulsationen werden immer kleiner.

12 h 5′ Stillstand des stark ausgedehnten Vorhofes.

Der Versuch zeigt also besonders die Beeinflussung des Froschherzens durch das Mittel der Art, dass die Energie der Systolen bedeutend steigt, während zugleich die Pulsfrequenz abnimmt.

Aehnlich verliefen die übrigen Versuche mit Rana esculenta. Bei R. temporata war in gleicher Weise vergrösserte Energie der Systole und schliesslicher Stillstand in Systole zu beobachten, während die eigentümlichen partiellen Diastolen und die Peristaltik fehlten oder nur ausserordentlich schwach auftraten. Wie Schmiedeberg u. Koppe konstatiert haben, ist das Verhalten von Rana esculenta und temp. gegen Digitalin gerade umgekehrt. Die typische Wirkung, besonders die Peristaltik tritt bei dieser rasch und deutlich ein, bei jener allmählich und unvollkommen.

Beim Strophanthin konnte weder die Vergrösserung noch die Verringerung der Dosis diesen Teil der Wirkung wesentlich beeinflussen.

Aehnliche Ergebnisse in Bezug auf Aenderung der Energie der Herzkontraktionen nach Anwendung des Mittels liefern die Versuche, welche Paschkis u. Zerner an Hunden

ausführten und von denen mir zwei hier genauer zu beschreiben gestattet sei.

1) Hund, 8 kg schwer, tracheotomiert, schwach kurarisiert.

11 h 55′ Puls 46, Blutdruck 134 mm.

56′ Injektion von 0,0002 g Strophanthin in die Vena jugularis.

58′ Puls 46, Blutdruck 134 mm.

12 h ebenso, Injektion von 0,0002 g Strophanthin.

3′ Puls 46, Blutdr. 138 mm.

4′ Injektion von 0,0005 g Strephanthin.

5′ Arrhythmie der Pulse, der Blutdruck beginnt zu sinken.

6′ nur 28 deutliche Pulse, Blutdruck 118 mm.

7′ Pulse wieder regelmässig, Blutdruck steigt.

9′ Puls 45.

11′ Blutdruck 189 mm.

13′ Puls 50, Blutdruck 172 mm.

16′ Puls 46, Blutdruck 154 mm.

17′ Blutdruck 154 mm; Injektion von 0,0005 g Strophanthin.

18′ Puls 47, Blutdruck beginnt zu sinken.

19′ Puls 50, Blutdruck 125 mm.

20′ Arrhythmie des Pulses; nach wenigen Augenblicken Exitus.

2) Hund, 5 kg schwer, tracheotomiert, schwach kurarisiert, Vagi durchschnitten.

4 h 3′ Blutdruck 200, Injektion von 0,001 g Strophanthin.

7′ Blutdruck 162 mm.

10′ Blutdruck 140 mm.

11′ Blutdruck 118 mm. Arrhythmien wechseln mit regelmässigen Pulsen.

12′ Blutdruck 110 mm, kontinuierliche Arrhythmien des Pulses.

13′ Blutdruck 110 mm.
14′ Blutdruck beginnt wieder zu steigen.
15′ Blutdruck 148 mm.
17′ Blutdruck 174 mm.
19′ Injektion von 0,0005 g Strophanthin.
22′ Blutdruck 162 mm; Druck beginnt zu sinken.
23′ Blutdruck 154 mm.
24′ Blutdruck 132 mm, Arrhythmie des Pulses.
25′ Blutdruck 92 mm; nach wenigen arrhythmischen Pulsen sinkt der Schreiber auf die Abscissenlinie.

Bei der Sektion findet man Ventrikel und Vorhöfe im Zustande der Dilatation.

Diese und ähnliche Versuche der Art haben gezeigt, dass eine Injektion kleiner Dosen Blutdrucksteigerung zur Folge hat, wonach der Blutdruck wieder zur ursprünglichen Höhe absinkt.

War die Dosis um etwas grösser, so geht dieser Blutdrucksteigerung zuerst ein Sinken des Druckes mit Unregelmässigkeit des Pulses voraus. Injiciert man aber grössere Dosen, so sinkt der Blutdruck schnell im Verlaufe von 2—3 Minuten. Das Herz kann sich jedoch, auch wenn Arrhythmien vorhanden sind, und der Blutdruck stark gesunken ist, wieder vollkommen erholen. Nach Verabfolgung grosser Dosen sinkt der Druck sofort und in kurzer Zeit tritt Herzstillstand ein. Eine Verlangsamung des Pulses konnte an diesen Hundeversuchen mit Sicherheit nicht konstatiert werden. Die Durchschneidung der Vagi führte keine wesentlichen Erscheinungsänderungen herbei.

Die mit Hilfe des Kymographion von den verschiedenen Forschern ausgeführten Versuche haben bisher keine vollständig identischen Resultate geliefert. Fraser erhielt bei seinen Versuchen stets anfängliche Blutdrucksteigerung.

Ueber weitere Versuche, betreffend die Einwirkung des Strophanthus auf den Blutdruck, berichtet Langgaard: „Ich

benutzte zu meinen Versuchen Kaninchen und bediente mich der Tinktur von Burroughs, Wellcome & Co., welche ich teils unverdünnt, teils nach Verdünnung mit Wasser verwendete. Um einen eventuellen Einfluss des Alkohols auszuschliessen, verjagte ich bei einigen Versuchen den Alkohol bei niederer Temperatur und löste den Rückstand in Wasser; doch konnte ich keine merkbaren Veränderungen in dem Ablaufe der Versuche beobachten. Bei subcutaner Verwendung blieben kleine Dosen vollkommen wirkungslos auf den Blutdruck; grössere Dosen führten entweder ein kontinuierliches Sinken des Blutdruckes bis zum Tode herbei oder es kam zu einer kurzen, vorübergehenden mässigen Steigerung.

Eine erhebliche Erhöhung des Blutdruckes sah ich meistens erst nach einer Periode bedeutender Druckschwankungen und unregelmässiger Herzaktion kurz vor dem durch Lähmung erfolgenden Tode.

Nur in einem Falle gelangten nach einer nicht tödlichen Gabe deutliche Vaguspulse und eine Drucksteigerung von 94 auf 104 mm Quecksilber zur Beobachtung. Bei direkter Infusion ganz kleiner Dosen in das Blut kam es stets zu einer primären, nicht unerheblichen Blutdrucksenkung und der weitere Verlauf gestaltete sich wie nach subcutaner Injektion grösserer Dosen.“

Um nun die Einwirkung des Giftes auf die Gefässe genauer kennen zu lernen, brachten Paschkis u. Zerner ein Stück Froschmesenterium unter das Mikroskop. Den Tieren wurde nun entweder 2—10 Tropfen Tinktur oder von einer wässrigen Lösung des Strophanthins (1 : 10 000) 5—20 Tropfen subcutan injiciert, bisweilen auch die Flüssigkeit direkt auf das Mesenterium aufgeträufelt. Es ergab sich nun, dass bei der Injektion in keinem Falle Gefässverengerung beobachtet werden konnte, bei lokaler Applikation dagegen war eine sehr starke Kontraktion der Gefässe zu bemerken. Versuche Langgaards,

die er in Gemeinschaft mit Bahadhurji im Berliner Pharmakologischen Institute anstellte, weisen auf eine direkte Beeinflussung des Centralnervensystems und auf eine gewisse hypnotische Einwirkung des Mittels auf den tierischen Organismus hin. Er sagt nämlich: „Kaninchen machen nach kleinen Dosen einen müden Eindruck, sie lassen häufig den Kopf sinken. Nach grösseren Dosen kommt es zu allgemeinen Lähmungserscheinungen. Dass diese Symptome nicht erst Folge einer durch Strophanthus bedingten Störung der Herzthätigkeit sind, geht wohl daraus hervor, dass dieselben sich zu einer Zeit geltend machen, in welcher die Herzaktion regelmässig und kräftig oder verhältnissmässig nur wenig alteriert ist. Auch die an Fröschen zu machenden Beobachtungen sprechen für eine direkte Beteiligung des Nervensystems. Die Tiere sitzen ruhig, dulden die Rückenlage, die Bewegungen werden träge und langsam, die Reflexe werden schwächer und schwinden gänzlich; schliesslich liegt das Tier vollkommen gelähmt da. Direkte Reizung des Rückenmarkes ist ohne Erfolg zu einer Zeit, wo man von den Nerven aus noch Zuckungen der Muskeln erzielen kann; später werden auch die motorischen Nervenendigungen gelähmt. Erwähnt zu werden verdient noch, dass im ersten Stadium der Wirkung eine leichte Reflexerregbarkeit besteht; die Tiere fahren bei jedem Geräusch, bei jeder plötzlichen Berührung zusammen.“

Nach Lemoine verlieren Tiere, welche täglich Strophanthusmengen, die keine akute physiologische Wirkung auszuüben imstande sind, erhalten, rasch an Gewicht und Appetit. Auch kommt es bei Hunden zu seröser Diarrhoe, Polyurie, Albuminurie, bei Meerschweinchen zu Zittern, Zähneklappern und vereinzelten epileptiformen Convulsionen, später zu Apathie und Parese mit Verlangsamung und Irregularität der Herzschläge und Retardation der Atmung, bei welcher die Exspiration verlängert, die Inspiration ver-

tieft erscheint. Ferner ist als konstante Erscheinung Abnahme der Körperwärme zu beobachten. Die Erscheinungen schwinden beim Aussetzen des Mittels.

Delsaux betont die Differenz der Wirkungen bei Hunden und Kaninchen, insofern bei letzteren Blutdrucksteigerung in der Regel nicht eintritt, und Krämpfe früher eintreten, während die Veränderungen der Schlagfolge die nämlichen sind.

Die in Wasser löslichen Bestandteile des Alkohol- resp. Aetherauszuges der Strophanthussamen bewirken nach Steinach in den Bindehautsack von Tieren und Menschen eingeträufelt schon in sehr geringen Dosen lokale Anaesthesie, welche nach grösseren Dosen mit leichter Ciliar-Conjunctivalinjektion einhergeht. Beim Menschen trat 1—2 Stunden nach Beginn der Anaesthesie, die ohne Einfluss auf die Bewegung der Pupille und auf die Accommodationsfähigkeit abläuft, Neben- und Farbensehen ein. Dieses Symptom rührt von der gleichzeitig vorhandenen hauchartigen Trübung der Cornea her, welche auf eine infolge länger dauernder Gefässdilatation auftretende abnorme Durchfeuchtung der Cornea zurückgeführt wird.

Nachdem die physiologische Einwirkung des Strophanthus besonders auf die Herzthätigkeit durch das Tierexperiment eingehender erforscht war, lag der Versuch nahe, das Mittel in die Therapie einzuführen und vornehmlich da seine Wirkung zu erproben, wo Insufficienz des Herzens den menschlichen Organismus ernstlich zu bedrohen schien.

Die ersten Versuche dieser Art verdanken wir Fraser und die von ihm erzielten Erfolge waren glänzend. Ausser der ausserordentlich günstigen Einwirkung auf die Herzthätigkeit war eine ganz bedeutende Steigerung der Diurese zu konstatieren, so dass bestehende Oedeme in kurzer Zeit schwanden.

Bei seinen Versuchen an Kranken benutzte er die

alkoholische Tinktur, welche 1 Teil Strophanthussamen auf 8 Teile Alkohol enthielt, ferner eine wässerige Lösung des Strophanthins. Er verabreichte zuerst 2—20 Tropfen der Tinktur 2—4 mal täglich; von der Strophanthinlösung injicierte er 0,001 g pro dosi subcutan.

Nach den Mitteilungen Frasers waren es zunächst amerikanische und englische Aerzte, die seine Versuche nachahmten, z. B. P. Garnet und A. Kleinschmidt in Glasgow, J. Hutchison und J. Hill in London, C. L. Dana und A. Smith in New-York. Alle waren derselben Ansicht, dass das neue Mittel ein ausgezeichnetes Herztonicum und Diureticum sei und sich vorzüglich bei Krankheiten der Cirkulationsorgane eigene. J. B. Quinlan (Dublin) rühmte Strophanthus als wertvolles Tonicum des geschwächten Herzmuskels im Verlaufe von Abdominaltyphus; ebenso soll es nach seiner Angabe bei anaemischen Zuständen die Herzaktion heben und die Eisenwirkung unterstützen.

Heute ist man nun auf Grund der gemachten Erfahrungen der Ansicht, dass Strophanthus nach Art der Digitalis auf den Herzmuskel einwirkt, ohne durch gleichzeitige Verengerung der Gefässe einen vermehrten Widerstand in der Blutbahn herbeizuführen. Die Herzkontraktionen werden energischer, ihre Frequenz herabgesetzt, die Diurese erfährt eine Steigerung.

Von besonderem Wert scheint Strophanthus zur Beseitigung von Hydrops bei Klappenfehlern und Morbus Brighthii zu sein, während es sich bei Ascites und Anasarka infolge von Lebercirrhose, chronischer Peritonitis nicht wirksam erwies. Kumulative Eigenschaften, wie man solche bei der Digitalis beobachtet hat, soll das Mittel nicht besitzen und daher wochenlang hinter einander ohne Gefahr gegeben werden können.

Vornehmlich sind der schnelle Eintritt und die Nach-

haltigkeit der Einwirkung hervorzuheben. So zeigte sich, wie Langgaard bemerkt, bei einem an Mitralinsufficienz leidenden Patienten die Pulskurve schon nach 0,001 g Strophanthin sehr günstig beeinflusst.

Die Pulsfrequenz sank innerhalb $2^3/_4$ Stunden von 178 auf 88. In einem anderen Falle fiel dieselbe nach 1 Stunde 40 Min. von 140—158 auf 86; ausserdem war die günstige Beeinflussung der Diurese durch 0,001 g Strophanthin noch nach 8 Tagen zu bemerken.

Nach Zerner & Löw in Wien wird Strophanthus mit Erfolg gegeben:

1. Bei allen Arten von Erkrankungen der Herzmuskel (hier soll es alle anderen Mittel an Wirksamkeit übertreffen).

2. Bei Klappenfehlern infolge derer der Herzmuskel entweder wegen beginnender Degeneration oder zu geringer Hypertrophie nicht mehr die für ihn bestimmte Arbeit leisten kann.

3. In den Fällen von Nierenerkrankung, in denen man das geschwächte oder auch normale Herz zu intensiveren Kontraktionen antreiben will, um so eine vermehrte Diurese zu ermöglichen.

Kein Erfolg wird erzielt:

1. In Fällen vorgerückter Degeneration des Herzmuskels.

2. Bei Klappenfehlern, die bereits eine hochgradige Herzhypertrophie herbeiführten und so bewirkten, dass vom Herzmuskel schon die grösstmögliche Arbeit geleistet wurde.

3. Bei Nierenerkrankungen mit Herzhypertrophie.

Nach dem Berichte derselben Forscher vermochte Strophanthus auch in leichteren Fällen von Morbus Basedowii auf kurze Zeit eine Pulsverlangsamung zu bewirken. Auch asthmatische Beschwerden in Verbindung mit Herzfehlern wurden häufig sehr günstig beeinflusst; dieselben Erfahrungen machte Pins. Der günstige Erfolg durch das

Mittel zeigt sich oft schon nach 15 Minuten. Bei Fettherz ist es nur von vorübergehender Wirkung (Quinlan).

Nach Langgaard geschieht die therapeutische Anwendung am besten in Form einer Tinktur. Wegen der Veränderungen, welche, wie Larmuth zeigte, die Infuse erleiden können, werden diese gern vermieden; jedoch auch die Tinktur ist mit Vorsicht aufzubewahren. Elborne weist nun darauf hin, dass bei Bereitung der Tinktur die in Lösung übergehende Quantität des wirksamen Prinzips abhängig ist von der Stärke des benutzten Alkohols. Ist derselbe zu stark, so koaguliert das im Samen enthaltene Eiweis und verwehrt dem Strophanthin den Austritt. Bei Anwendung eines sehr verdünnten Alkohols wiederum geht eine grosse Menge des Eiweisses in die Lösung über; das Präparat ist dadurch unrein und neigt leichter zu Zersetzungen. Es muss daher ein mittelstarker Alkohol gewählt werden. Die jetzt gewöhnlich benutzte Tinktur wird hergestellt aus 1 Teil entölten Samens und 10 Teilen Spirit. dilut.

Man verabreicht sie in Dosen von 5—10 Tropfen mehrmals täglich und soll nicht 0,5 g pro dosi oder 2 g pro die überschreiten.

So segensreich sich nun auch das Mittel in zahllosen Fällen erweist, so kommen ihm jedoch auch, wie so vielen anderen Remedien, eine Reihe von übeln Nebenwirkungen zu. Schon in medizinischen Dosen bewirkt es bisweilen Würgen, Erbrechen und Diarrhoeen, auch sind Kopfschmerzen, Ohrensausen und sogar Collaps beobachtet worden. Nach Porteous riefen schon 4 Tropfen der normalen Tinktur bei einer Frau Erbrechen und Purgieren hervor. H. Hochhaus hat als Assistent am Berliner städtischen Krankenhause Friedrichshain auf Veranlassung Fürbringers das Mittel in einer grösseren Anzahl von Fällen angewandt und dabei zuweilen Widerwillen und Ekel gegen das Präparat, besonders aber wiederum Würgen,

Erbrechen und Diarrhoeen beobachtet. Seiner Ansicht nach machen sich die Nebenwirkungen bei Nierenkranken häufiger geltend als bei anderen Affektionen.

Ziehen wir nun das Facit aus unseren Betrachtungen, so ergiebt sich, dass Strophanthus eine imprägnante Einwirkung auf das Herz bei Kalt- und Warmblütern auszuüben im Stande ist. Dieser Art der Einwirkung gegenüber, die sich vornehmlich in verstärkter Energie der Herzkontraktionen und verlangsamter Pulsfrequenz dokumentiert, sind alle anderen Einflüsse auf den Organismus nur von untergeordneter Bedeutung. Strophanthus ist eines unserer hervorragendsten Hilfsmittel bei der Behandlung von Herzfehlern und das trefflichste Ersatzmittel für Digitalis. Wenn ihm aber auch eine Reihe schädlicher Nebenwirkungen nicht abzusprechen ist, so bedeutet doch seine Entdeckung eine hervorragende Bereicherung unseres Arzneischatzes.

Aus den angeführten physiologischen Versuchen geht wohl ohne weiteres hervor, welch furchtbare Wirkung Strophanthus, in grösseren Dosen angewandt, auch auf den menschlichen Organismus ausüben muss. Jedoch hat bisher die Litteratur keinen letal verlaufenden Fall von Strophanthusvergiftung aufzuweisen.

Es wird daher von Interesse sein, hier einen solchen Fall, der jüngst auf der II. medizinischen Klinik der Charité zur Aufnahme gelangte, eingehender zu besprechen.

Am 10 Juli 1897 Mittags 12 $^1/_2$ Uhr wird ein 47 Jahre alter Patient (K. T., Schuhmacher) eingeliefert mit der Angabe, dass er eine grössere Menge Tinct. Stroph. (etwa 6 bis 7 g) zu sich genommen habe. Beim Hinzukommen des Arztes atmet er sehr stürmisch, schnaufend, blässt die Luft durch die geschlossenen Zähne und vorgewölbten Lippen. Pupillen sind eng, reagieren nicht. Auf Anreden erfolgt keine Reaktion. Cyanose der Hände und Füsse, keine Krämpfe. Beim Versuche, eine Magenausspülung vorzunehmen, starker Widerstand, so dass die Zahnreihen

gewaltsam mit dem Heisterschen Mundspeculum auseinandergebrochen werden müssen (Holzkeil glatt zerbissen). Es werden etwa 10—15 l warmen Wassers durchgespült, den letzten Ausspülungen 1,5 g Tannin zugesetzt und diese zu zu $^2/_3$ im Magen gelassen.

Schon vor der Ausspülung wird der Puls so flatternd und beschleunigt, dass er kaum zu fühlen ist. Infolgedessen Injektionen von Aether camphor., die während der Ausspülung noch 2 mal wiederholt werden. Patient kollabiert. Während dieser Zeit Besinnungslosigkeit, Spasmus in den Extremitäten. Am Ende der Ausspülung, $^1|_2$ Stunde nach der Aufnahme, kommt Patient etwas zur Besinnung, während er kurz zuvor lebhaft delirierte. Auf Anfragen klagt er über Schmerzen in der Seite; bei der Frage in welcher, stiert er einen verständnislos an. Während der Ausspülung lässt er Stuhl unter sich. Der Spasmus in den Extremitäten ist nach einiger Zeit geschwunden; auffällig sind aber fibrilläre Zuckungen an Armen und Beinen sowie häufige klonische Zuckungen in den Fingern. Die Atmung bleibt angestrengt. Exspirium in der angegebenen Weise erheblich länger als das Inspirium. Puls wird bald wieder kleiner (160 in der Minute).

Anamnese: Im Alter von 12 Jahren Fall beim Turnen; daher soll seine Kyphoskoliose rühren. 1890 Schlaganfall. Oktober 1896 Wassersucht; seit jener Zeit ist Patient arbeitsunfähig. — April 1897 Anfall von klonischen Zuckungen. — Litt an Nierenentzündung.

Seit Anfang Juli 1897 deliriert er. Die Tinct. Stroph. war ihm vom Arzt verordnet worden (3 mal tägl. 8 Tropfen). Er hatte nun am 10. VII. vormittags etwa 6,0 g, die noch in der Flasche waren, auf einmal getrunken.

Status praesens: Grosser, kräftig gebauter Mann, mit mässiger Muskulatur und reichlichem Fettpolster. Gesicht stark gedunsen, Oedem der unteren Augenlider. Lippen mit Blutkrusten bedeckt. Oedem an den Unter-

schenkeln und Füssen. Oben auf der Brust zahlreiche frische Kratzspuren, scheinbar im Delirium entstanden.

Nervensystem. Pupillen ganz eng, wenig über stecknadelkopfgross, reagieren nicht. Beim Schluss der Augenlider starker Tremor derselben.

Zunge wird nicht herausgestreckt.

Hände: Hält man dieselben leicht unterstützt, so sieht man ziemlich groben Tremor.

Reflexe: Fussohlenreflexe schwach, Cremasterreflexe wegen starker Schrumpfung des Hodensackes nicht festzustellen. Bauchdeckenreflex nicht erzielt. Patellarreflex vorhanden.

Sensibilität. Schmerzempfindung scheint vollkommen aufgehoben zu sein. P. macht keine Abwehrbewegungen bei Nadelstichen an irgend welchen Körperstellen und zwar das zu derselben Zeit, wo er auf Aufforderung hin die Augen öffnet und schliesst, also nicht ganz benommen ist.

Digestion: Druck auf Leib scheint schmerzhaft zu sein, auch ist das Abdomen aufgetrieben.

Leber: Unterer Rand der VI. Rippe, wenig über dem Rippenbogen, Mitte zwischen Proc. xiphoïd. und Nabel, fast Mammillarlinie.

(Mitten in der Untersuchung richtet sich Pat. plötzlich auf, dann tritt mässiger Spasmus ein, in dem die Kniee angezogen, die Arme gebeugt werden. Der Rücken ist etwas gekrümmt, die Augen sind fest geschlossen. Nach 10—15 " ist Anfall vorüber.)

Milz: Vergrösserung nicht festzustellen.

Cirkulation. Herz: V. Rippe, linker Sternalrand nach aussen fast 2 Querfinger breit über der Mammillarlinie.

Herztöne: werden durch das mühsame Atmen verdeckt.

Respiration. Thorax: stark gewölbt, handbreit unter den Mammillen stark eingeschnürt, darunter wieder

auseinandergehend, so dass er den grössten Umfang am unteren Rippenbogen aufweist. Starke Kyphoskoliose der unteren Brustwirbel nach links, dementsprechend ein mässiger Buckel der Rippen links hinten.

Lungen: Ueber den unteren Partieen links hinten Schall kurz und matt. Atemgeräusch hinten überall vesikulär, Exspirium schnurrend, pfeifend. Vorn überall Vesikulär-atmen, das Exspirium wieder pfeifend und schnurrend.

Im Laufe des Nachmittags wird dem Patienten öfter schwarzer Kaffee und Cognac eingeflösst.

Er deliriert fortwährend; das schnaufende Ausatmen verbunden mit Aufblasen der Backen hält ständig an.

Pupillen bleiben eng, reagieren garnicht auf Licht. Stuhl und Urin lässt er unter sich. Zuckungen an Händen und Füssen häufig noch am Abend beobachtet.

Puls hebt sich gegen Abend ganz wesentlich, wird langsamer (etwa 108) und setzt zeitweise aus.

11. VII. In der Nacht hat Pat. anfangs etwas geschlafen, dann fängt er wieder an zu delirieren. Am Morgen ist er noch vollkommen benommen, reagiert nicht auf Anrufen. Atmung ist beschleunigt, Exspirium fast dreimal so lang wie Inspirium, pfeifend. Die Luft wird stets durch die geschlossenen Zähne geblasen. Zahl der Atemzüge 24, Atmung etwa wie bei Emphysem.

Der Puls ist von mittlerer Spannung, dicrot, öfter aussetzend, auch in der Stärke der einzelnen Schläge ungleich.

Zuckungen sind heute Morgen nicht zu beobachten, dagegen öfter Schüttelbewegungen an den Zehen, besonders in den grossen Zehen und ebenso an beiden Daumen, zeitweise aber auch an anderen Fingern.

12. VII. In der Nacht hat Pat. wieder Stuhl und Urin unter sich gelassen und viel phantasiert. Heute am Vormittag lässt sich beobachten, wie zeitweise das Atmen aussetzt und zwar 8—10 Sekunden lang und darüber,

dann aber wieder eine etwas beschleunigte und mühsame Atmung in Gang kommt (Cheyne-Stokessches Atemphänomen). Einige Zeit darauf ist die Atmung wieder angestrengt aber regelmässig und bleibt so, bis plötzlich ein tonischer Krampf des ganzen Körpers mit vollkommenem Stillstand der Atmung im Inspirationsstadium eintritt und etwa 6—8 Sekunden anhält. Die Ellbogen und Kniee sind dabei gebeugt. Gleichzeitig Opisthotonus, Augen fest verschlossen, Zähne aufeinander gepresst; dann kommt die Atmung mit beginnender Exspiration wieder in Gang. — Während des Anfalles lässt sich eine Veränderung der Pulsfrequenz nicht bemerken.

Delirien heute Vormittag stärker als gestern; sie äussern sich hauptsächlich in Tobsucht. Das am Morgen bemerkte Cheyne-Stokessche Atmen lässt sich am Nachmittag wieder beobachten, wenn auch weniger deutlich. In dem Zeitraum, in welchem die Atmung oberflächlich, kaum zu bemerken ist, beträgt die Pulszahl 120 in der Minute, dann beim stärkeren Wiedereinsetzen der Atmung 144.

Augenbefund: Venen stark gefüllt, reichliche Pigmentanhäufung im Verlaufe der Gefässe, keine frischen Blutungen, auch keine weissen Flecken von alten Blutungen.

Tiefe physiologische Excavation, Papillen ganz scharf umschrieben.

13. VII. Gestern am späten Abend hat sich Patient in den Zeigefinger der linken Hand gebissen. — Heute Morgen ist das Cheyne-Stokessche Atemphänomen stärker ausgeprägt als gestern. In der Atempause ist die Pulszahl 80, beim stärkeren Atmen 128 in der Minute. Delirien in alter Weise.

Blutuntersuchung: Rote Blutkörperchen in Geldrollenform angeordnet, von gewöhnlicher Grösse und Form, zahlreiche Blutplättchen sichtbar.

Die Oedeme an den Unterschenkeln sind fast verschwunden. Die Delirien halten an, doch sind sie weniger heftig; Pat. erkennt aber niemanden. Das Cheyne-Stokessche Phänomen wird noch am Nachmittag beobachtet, ist aber viel weniger ausgesprochen als bisher.

Der Puls ist jetzt etwas langsamer (100) und kräftiger, aber zuweilen unregelmässig.

14. VII. Pat. hat in der Nacht ruhig geschlafen. Der Puls war am vergangenen Abend besser und langsamer als zuvor. Heute Morgen kurz nach 7 Uhr kollabiert P. plötzlich, indem gleichzeitig konvulsivische Zuckungen im ganzen Körper auftreten, wie sie schon vorher beobachtet wurden. Nach wenigen Augenblicken stocken Puls und Atmung.

Die Sektion der Leiche ist leider nicht ausgeführt worden.

Fassen wir nun das Wesentliche aus der Krankengeschichte kurz zusammen, so handelt es sich um einen Mann, der anscheinend schon längere Zeit an einer Nierenentzündung erkrankt ist, Cirkulationsstörungen hatte und dann eines Tages eine Dosis Tinct. Strophanthin zu sich nahm, die für einen Zeitraum von 5—6 Tagen bestimmt war. Daraufhin stellen sich bei ihm folgende Symptome ein:

1. Bewusstlosigkeit.
2. Konvulsionen (tetanische und klonische).
3. Hallucinationen.
4. Diarrhoe.
5. Anaesthesie, Analgesie.
6. Myosis.
7. Cheyne-Stokessches Atmen.

Mehrere dieser Symptome (Konvulsionen, Bewusstlosigkeit, Hallucinationen, Diarrhoe, Cheyne-Stokessches Atmen) finden sich allerdings auch im Verlaufe schwerer chronischer Nierenentzündungen. Aber das plötzliche Eintreten dieser Störungen zusammen mit den übrigen (Anaesthesie,

Analgesie, Myosis) und der hohe Grad der Ausbildung der einzelnen Symptome machen es doch ausserordentlich wahrscheinlich, dass wir hier den Symptomenkomplex einer acuten Strophantusvergiftung vor uns haben. Diese Annahme findet eine Stütze in den Tierversuchen und wenn sich auch begreiflicherweise die einzelnen Vergiftungssymptome nicht vollständig decken, so handelt es sich doch hier wie dort um schwere Schädigungen des Cirkulationsapparates und Nervensystems.

Dem Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. Gerhardt spreche ich für die gütige Ueberlassung des Falles und die liebenswürdige Durchsicht der Arbeit, Herrn Oberarzt Dr. Jacoby für seine freundliche Unterstützung und sein wohlwollendes Entgegenkommen bei der Anfertigung der Dissertation an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aus.

Litteratur.

W. Elborne, A Contribution to the Pharmacognosy of Strophanthus. The Pharmac. Journ. March. 1887.

Fraser, On the Kombi arrow poison of Africa. Journal of Anat. and Physiol. VII, 139.

Fraser, The action and use of Digitalis and its substitutes with special reference to Strophanthus. The British Med. Journal 1885, pag. 904.

Fraser, Note on Tincture of Strophanthus. The British Med. Journal 1887, pag. 151,

Hardy et Gallois, Gaz. méd. de Paris 1877, page 113.

Hardy et Gallois, Sur le principe actif du Stroph. hispidus. Journal de Pharmac. et de Chim. 1877, tom. 25, p. 177.

Helbing, Pharmaceutische Zeitschrift 1887, XXXII, No. 5.

Hill, Brit. Med. Journ. 1887, Bd. I.

R. v. Jaksch, Vergiftungen, Wien 1897.

Kleinschmidt, The Glasgow. Medical. Journal, Dec. 1886.

Kobert, Intoxicationen, Stuttgart 1893.

Langgaard, Ueber Strophanthus. Therapeut. Monatshefte 1887.

Lewin, Lehrbuch der Toxikologie. Wien und Leipzig. 1897.

E. Pins, Ueber die Wirkung der Straphanthussamen im Allgemeinen und deren Anwendung bei Herz- u. Nierenkrankheiten. Therap. Monatshefte 1887.

Poillon et Carville, Étude physiologique sur les effets toxiques de l'Inée. Arch. de phys. norm. et path. 1872.

Valentin, Die Giftwirkungen des Kombi. Zeitschrift für Biologie 1874, X. 133.

Thesen.

I.

Haemoptoë ist für die Diagnose einer bestimmten Lungenaffektion nicht zu verwerten.

II.

Nach erfolgtem Tode der Mutter ist, wenn kurz zuvor das Vorhandensein einer intrauterinen lebensfähigen Frucht konstatiert wurde, der Kaiserschnitt indiciert.

III.

Der harte Schanker wird am zweckmässigsten mittels einer allgemeinen antisyphilitischen Kur behandelt.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Julius Müller, evangelischer Konfession, wurde als Sohn des Seidenfabrikanten Julius Müller (1880 †) am 20. September 1874 zu Langenberg (Rhld.) geboren und besuchte die Elementarschule und das Realprogymnasium seiner Vaterstadt. Nachdem er letzteres Ostern 1892 absolviert hatte, war er zwei Jahre lang Schüler am Realgymnasium zu Burgsteinfurt i. W., das er Ostern 1894 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Sodann bezog er die Universität Marburg, wo er zunächst in der philosophischen Fakultät inscribiert war und sich mit medizinischen und naturwissenschaftlichen Studien beschäftigte; ausserdem bereitete er sich privatim für das Gymnasial-Ergänzungsexamen vor. Nachdem er dieses Ostern 1895 bestanden hatte, ging er als Studierender der Medizin nach München, kehrte aber schon im Herbste desselben Jahres nach Marburg zurück und unterzog sich dort ein Jahr später erfolgreich der ärztlichen Vorprüfung. Seiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte er vom 1. Oktober 1896 bis 1. April 1897 bei der 3. Kompagnie des IV. Garderegiments zu Fuss.

Am 15. Juli 1898 bestand er in Berlin das Tentamen medicum, am 22. Juli das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

in Marburg: Brauer, Disse, Gasser, Korschelt, Kossel, Melde, Meyer, Sandmeyer, Schmidt, Strahl, Zincke, Zumstein;

in München: v. Baeyer, Cremer, R. Hertwig, v. Lommel, Radlkofer, Joh. Ranke, Rüdinger (†);

in Berlin: v. Bergmann, Ewald, Gebhard, Gerhardt, Gusserow, Heubner, Hildebrand, Horstmann, Klemperer, F. König, Landau, Lassar, Lewin, Mendel, Nagel, Nasse, Rubner, Schulz, R. Virchow.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.